LES SYNAPSES NEURONEURONALES

DANS LE SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

GENERALITES

Les cellules nerveuses sont parfaitement individualisées les unes des autres. néanmoins ,une information peut être communiqué d'une cellule à l'autre par l'intermédiaire de certains points de contact : **LES SYNAPSES**

Les phénomènes qui s'observe à ce niveau constituent la transmission synaptique.

Géneralites

La synapse est constituée ,en general,
d'**un élément presynaptique** ,
un élément postsynaptique
séparée par un espace dit **fente synaptique**.

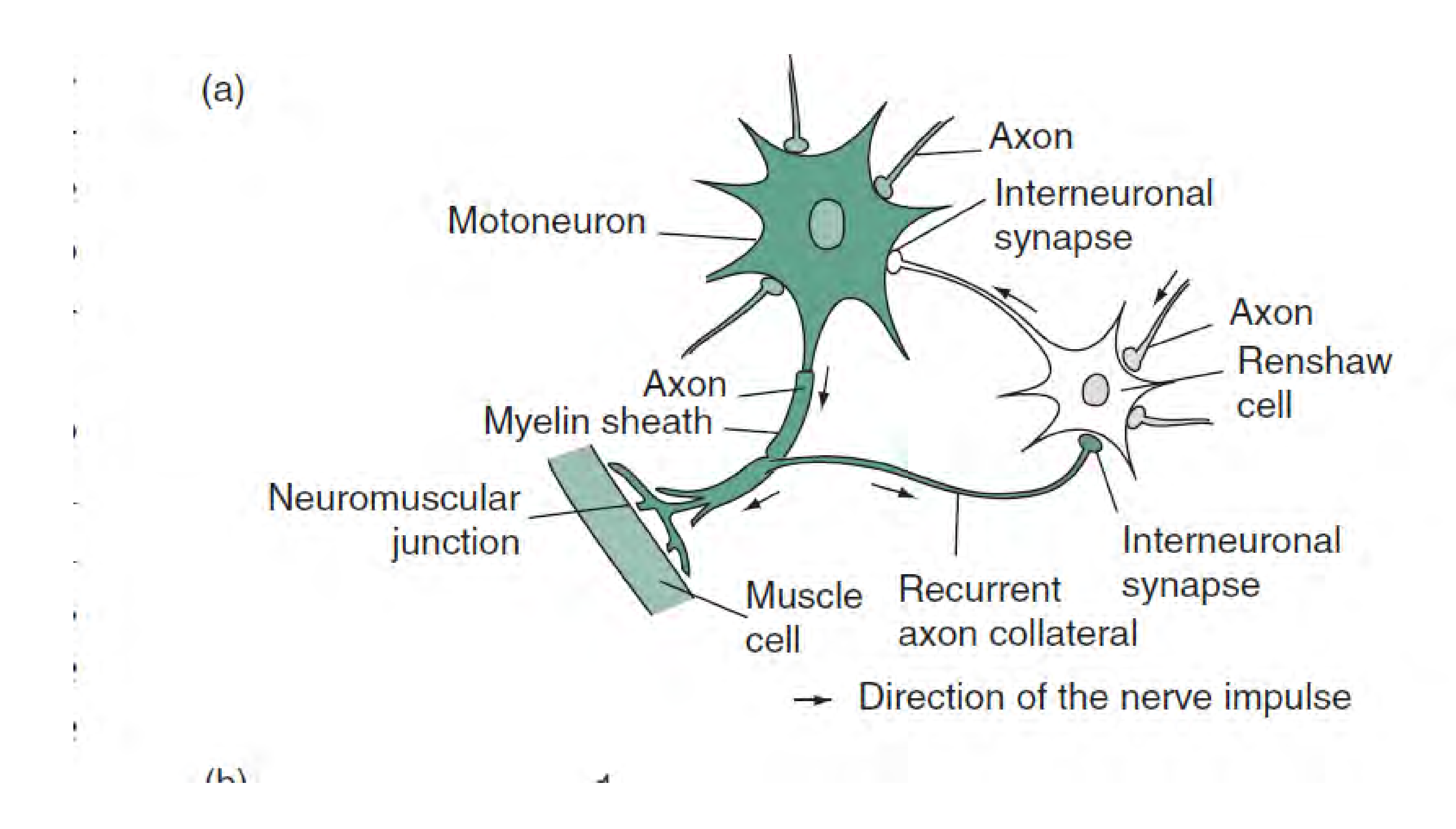
Le nom de synapse a été donne a la zone de contact entre deux neurones par **Sherrington** en 1897.

Classification des synapses

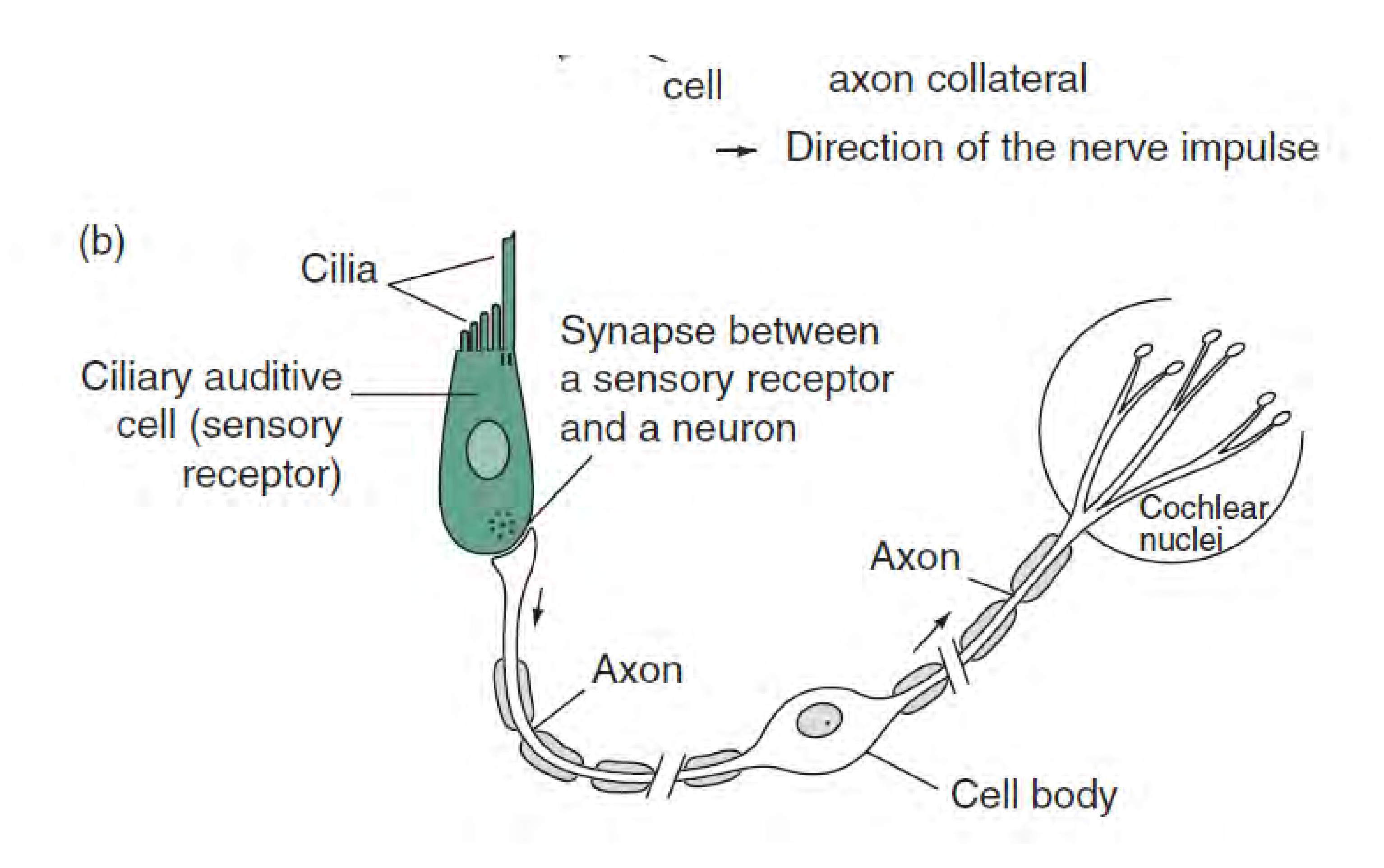
Classification des synapses:

Plusieurs classifications peuvent être proposées en fonction des différences morphologiques et fonctionnelles ;

Differents types cellulaires reliées par des synapses



Differents types cellulaires reliées par des synapses



Classification des synapses

Selon le mode de transmission synaptique mise en jeu on peut classer les synapses en deus grandes familles :

les synapses electrique : sont presentent dans tout le système nerveux central .

le courant electrique passe directement de façon passive d’un neurone à un autre.la membrane des deux neurones communicant sont tres proches et sont relies par une differentiation intercellulaire appelée jonction communicante(gap jonction)

- **les synapses chimiques** :caractérisée par la présence d'un intermedaire chimique qui a été demontre par l'experience du curare depuis les années 1840(experience de Claude Bernard).

Et ce n'est que entre les années 1920-1930 que le concept de neuromediateur ne devint commun grace aux traveaux de Leowi et Dale

Classification des synapses

selon de la nature des éléments pré et postsynaptique on distingue:

A-synapse neuro-effectrice: l’ exemple déjà étudie de la jonction neuromusculaire ,mais exciste aussi les synapses neuroglandulaires et les synapses neurones muscles lisse

B-synapses neuroneuronales: c'est a cette famille de synapse qu' on va s' intéresser aujourd'hui.

les deux élément qui constituent ce type de synapses sont des neurones que ça soit l'élément pré ou post synaptique

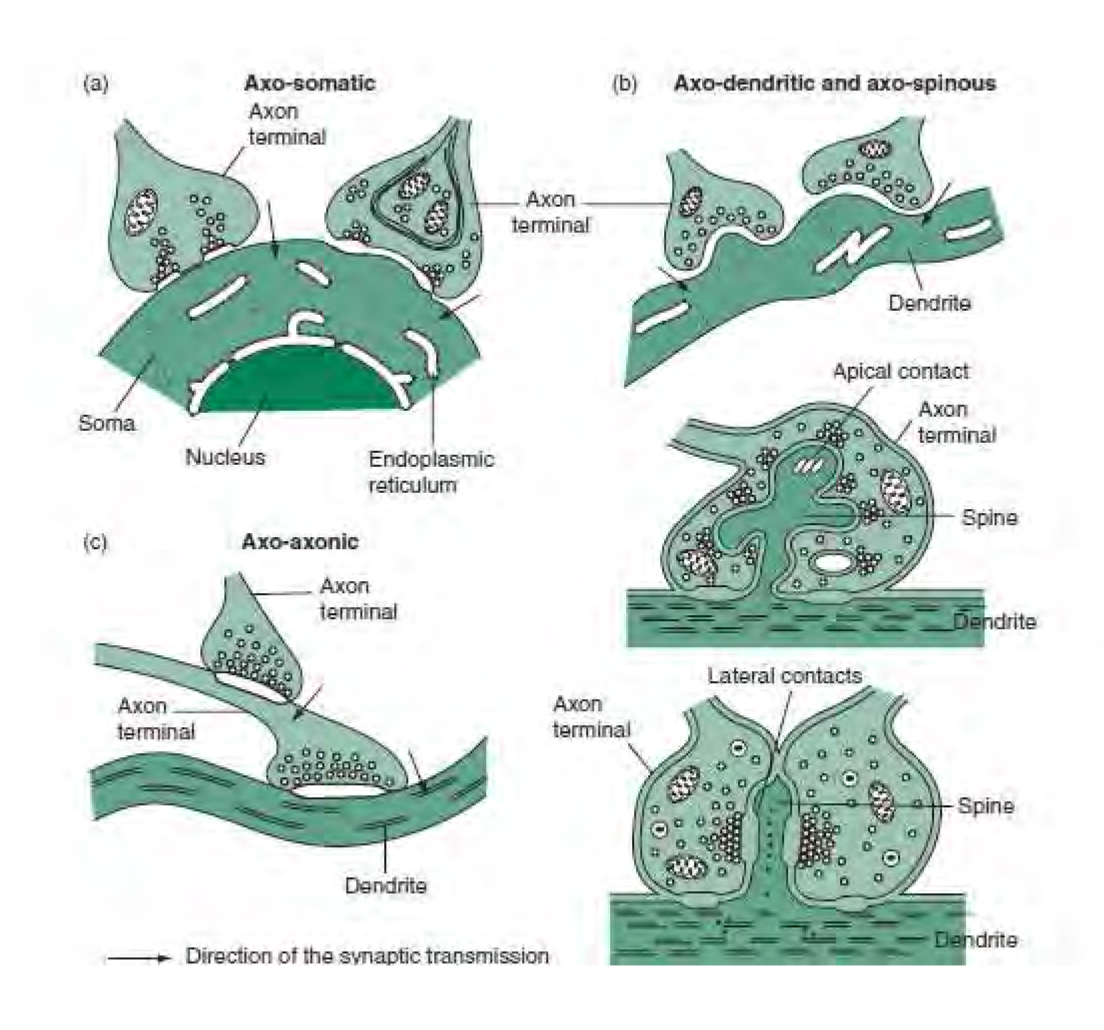
Classification des synapses

on fonction des parties du neurones mises en contact on distingue different types **morphologiqes**

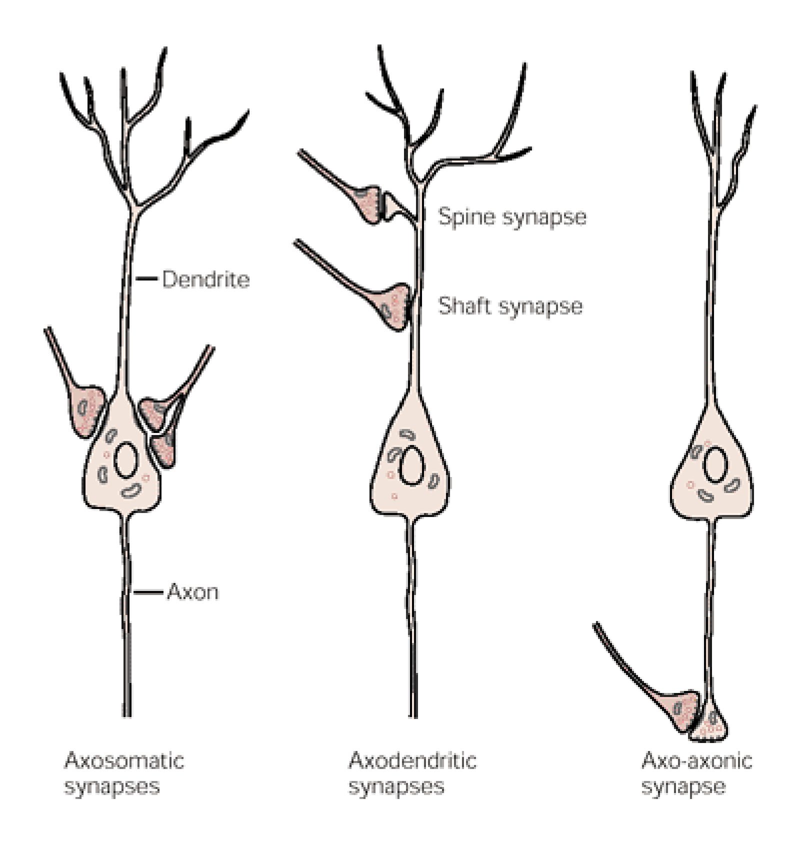
Classification des synapses

les plus courante sont les synapses **axo-somatique** et **axo-dendritique** ,on observe egalement des synapses **dendro-dendritiques** et **axo-axonale**

Differents types morphologique de synapses neuroneuronales



Differents types morphologiques des synapses



Classification des synapses

En fonction de la réponse électrophysiologiques enregistrée au niveau de l'element post synaptique on distingue

Classification des synapses

Au niveau de la **jonction neuromusculaire** ,la fixation du **neuromediateur(Ach)** sur son **recepteur nicotinique** induit **un PPM** qui est un potentiel post synaptique excitateur capable d'induire a chaque fois **un PA**.

Classification des synapses

cependant au niveau de **la synapse neuroneuronale** ,les réponses enregistres au niveau du neurone **postsynaptique** peuvent être:

Classification des synapses

EXCITATRICE (potentiel post synaptique excitateur**PPSE**) qui tente d'accroitre la probabilite d'occurrence d'un potentiel d'action postsynaptique.

INHIBITRICE (potentiel post synaptique inhibiteur **PPSI**) qui tentent de diminuer cette probabilite.

RAPPEL

Comme vous l’avez déjà , un exemple, d’ailleurs le mieux étudies, de la synapse chimique qui est la jonction neuromusculaire qui se caractérise par un élément presynaptique de nature **neuronale** et un élément post synaptique qui est **la fibre musculaire** ,séparé par la **fente synaptique**.

RAPPEL

au niveau de l'element presynaptique on observe les même principes de fonctionnement déjà décrits au niveau de la jonction neuromusculaire avec quelques aspects particuliers:

RAPPEL

- Les synapses neuroneuronales se caractérisent par l’existence d’ une grande variété de médiateurs chimiques ou neurotransmetteurs libères par l’élement presynaptique,alors qu’ au niveau de la jonction neuromusculaire ,le seul neurotransmetteur libéré est acétylcholine.

RAPPEL

Par conséquent, la machinerie impliquée dans la synthèse de cet grande variétés de neuromédiateur diffère aussi, ainsi que leur lieu de synthèse ,la taille des vésicules dans les quelle il seront stockes et le transporteur vésiculaire mis enjeu.

RAPPEL

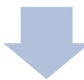
- il est important de rappeler le rôle principale du **calcium** dans le déplacement des vésicules contenant le neurotransmetteur vers la zone active de la membrane de l'element presynaptique et sa libération:

RAPPEL

L'arrivée du PA dépolarise la membrane presynaptique



Ouverture des canaux calciques voltage dépendant



Entrée massive de $Ca+^2$ au niveau de la zone active



Liberation du neurotransmetteur

RAPPEL

Au niveau de l'element postsynaptique:

Une fois libéré ,le neuromédiateur agit sur la membrane postsynaptique et provoque la réponse spécifique de la cellule cible:

il s'agit **du PPM** dans le cas de la jonction neuromusculaire en réponse a la fixation de Ach a des récepteurs nicotiniques .

- Les réponses enregistres au niveau du neurone postsynaptique de la synapse **neuroneuronale** peuvent être excitatrice (**PPSE**) ou inhibitrice (**PPSI**) ces deux phénomènes électrophysiologiques seront détaillé plus tard.
- **Differents types de neuromediateurs** peuvent être mis en jeu au niveau du système nerveux et a chaque types correspond des récepteurs spécifiques

RAPPEL

-Présence d enzyme au niveau de l’element post synaptique comme l’acetylcholinesterase pour Ach.

-Des systèmes de dégradation constitue d enzymes intracellulaire(comme pour la dégradation des catécholamines).

RAPPEL

-De système de **recapture** au niveau de la membrane presynaptique qui sont des systémes de co-transport avec les ions Na+ et Cl-,ces transporteurs spécifiques peuvent être le siège d'action de substances pharmacologique (exp de l'action des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine utilisées comme antidepresseur

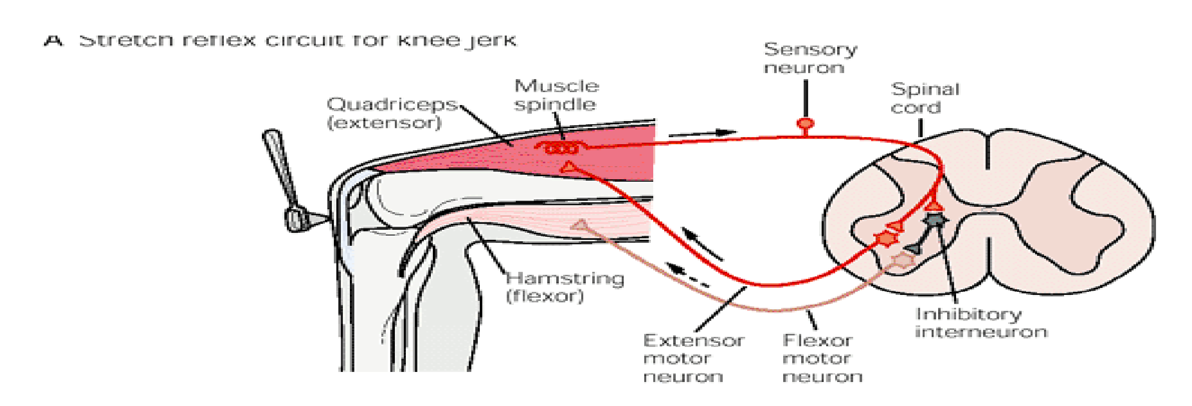
-D'autre formes d'elimination excistent comme la diffusion et l'hydrolyse.

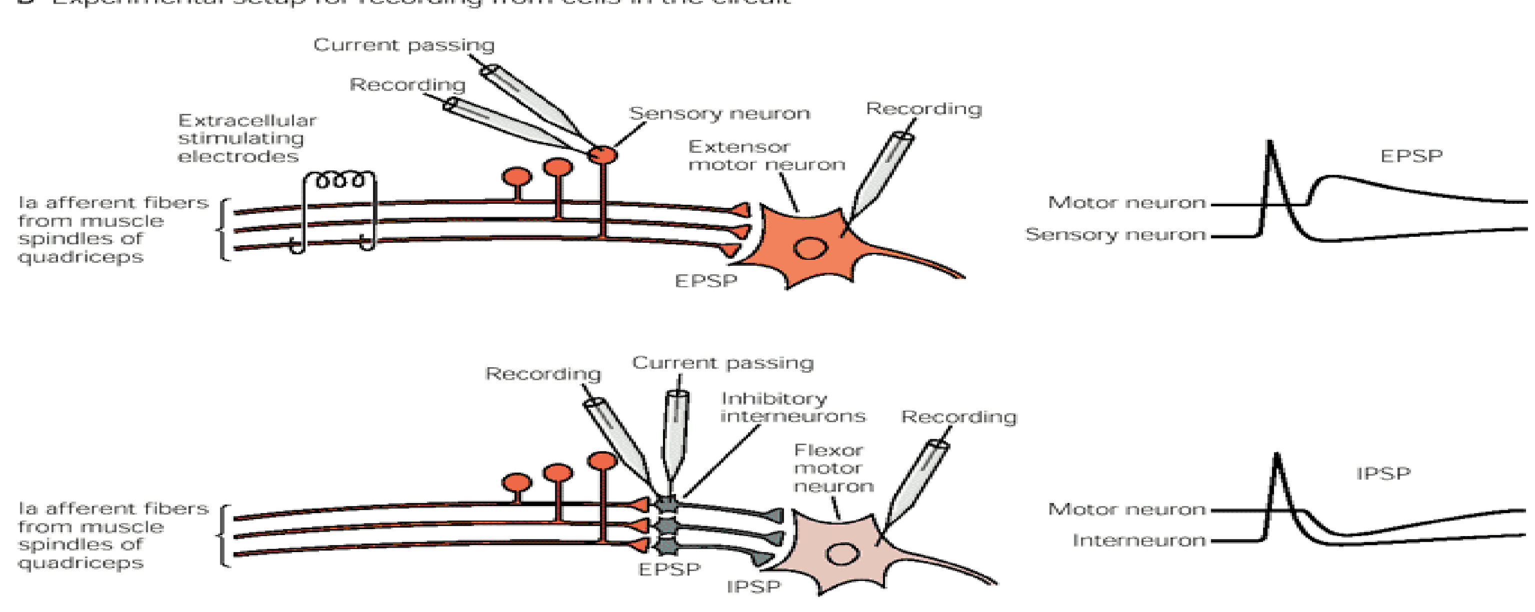
Phénomènes électrophysiologiques

a-Potentiel postsynaptique excitateur PPSE:

Mise en evidence: Les PPSE ont été etudie par ECCLES en 1955 au niveau des motoneurones de la corne anterieur de la moelle epiniere du chat.

La combinaison de connexion synaptique excitatrice et inhibitrice intervenant dans le reflexe myotatique du muscle quadriceps





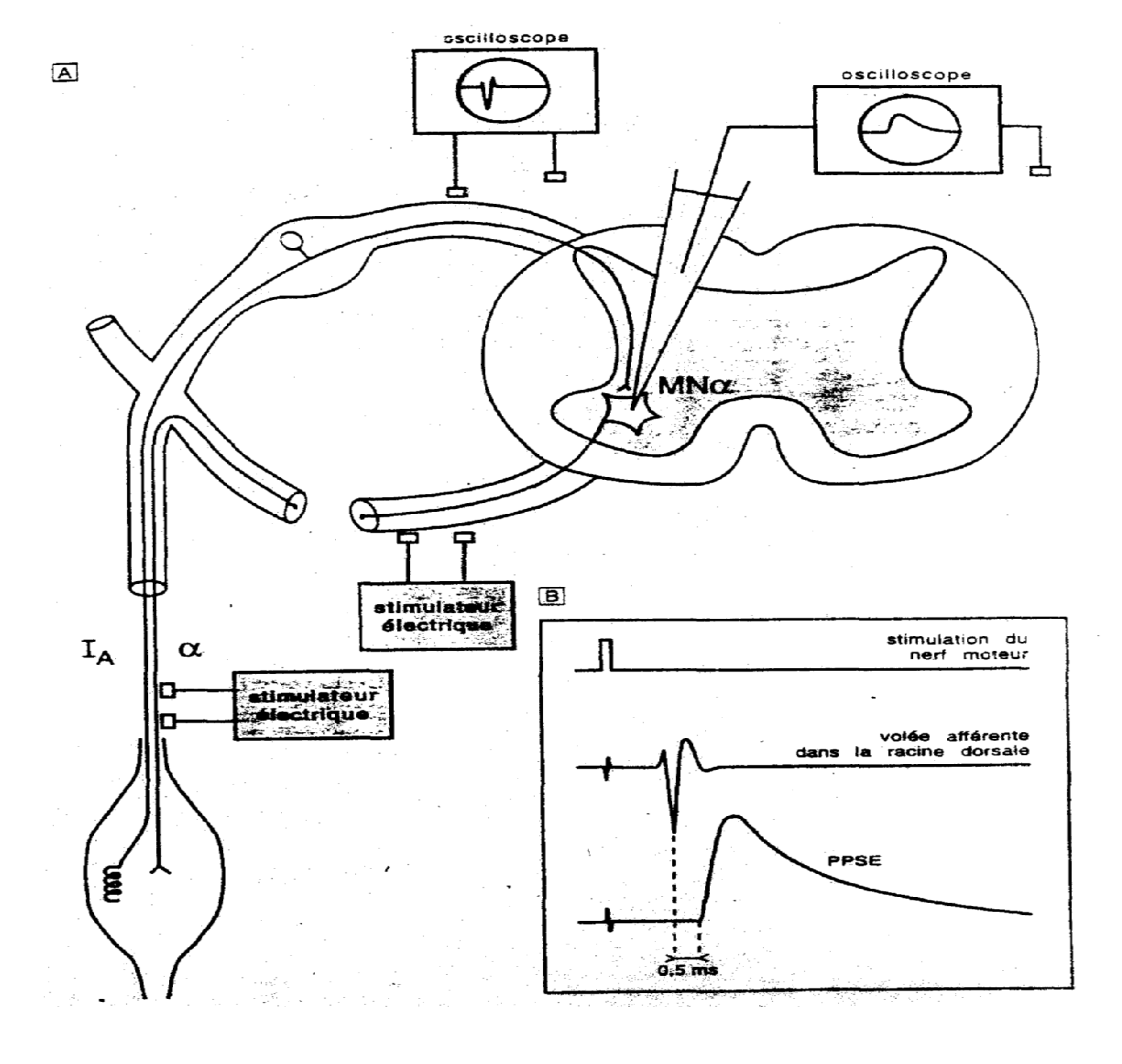
Phénomènes électrophysiologique

Potentiel postsynaptique excitateur

- Une paire de microélectrodes d'enregistrement est implantée dans le motoneurone du muscle quadriceps et une autre paire de microélectrode d'enregistrement est placée dans le segment proximal de la racine dorsale du même muscle (quadriceps).

Phénomènes électrophysiologiqu

- Des microélectrodes de stimulation (Délivrant des chocs rectangulaires d'intensités croissante) placées sur le nerf quadriceps afin de stimuler les fibres Ia .


A
oscilloscope
oscilloscope
MNα
I_A
α
stimulateur électrique
stimulateur électrique
B
stimulation du nerf moteur
volée afférente dans la racine dorsale
PPSE
0,5 ms

Phénomènes électrophysiologique

- **Résultats :**

Une stimulation de faible intensité provoque :

Une volée afférente dans la racine dorsale (enregistré par la paire d'électrode placée sur racine dorsale).

Phénomènes électrophysiologique

Suivie après un délai de 0,5 ms ; d'une **dépolarisation** qui dure 15 msec environ (enregistré niveau de la membrane du motoneurone α par la microélectrode inséré dans ce dernier), cette dépolarisation croît rapidement pour atteindre un sommet après 1 à 2 msec, puis elle décroît exponentiellement. Cette dépolarisation est appelé : ***potentiel postsynaptique excitateur*** **(P.P.S.E.).**

Phénomènes électrophysiologique

Lorsque l'intensité de stimulation croit la volée afférente croît **; un potentiel d'action** est enregistré au niveau du **segmet initial de l'axone**

Phénomènes electrophysioloques

– **Caractéristiques :**

Dans l’expérience précédente, la stimulation du nerf du muscle quadriceps avec des intensités croissantes et l’enregistrement simultané au niveau du motoneurone correspondant permet de dégager un certain nombre de caractéristiques des PPSE :

Phénomènes electrophysioloques

_Les PPSE sont ***des potentiels locaux*** et ne se propagent qu’électrotoniquemen;

Presente un temps de latence de 0,5 ms

– Les PPSE sont ***des potentiels graduables*** : leur amplitude croit en fonction de l’intensité de stimulation, et lorsqu’elle dépasse ***un niveau critique*** (appelé seuil), elle donne naissance à un potentiel d’action. **Donc ils n’obeissent pas à laloi du tout ou rien**

Phénomènes electrophysioloques

- Les PPSE sont ***des potentiels plus durables*** que les potentiels d’action : ils s’établissent rapidement ensuite ils disparaissent progressivement d’une façon exponentiel
- **Ils ne presentent pas de periode refractaire**,puisque les PPSE peuvent se sommer (sommation spatiale et sommation temporelle)

RAPPEL

Le neuromediateur est rapidement inactivé: les neuromédiateurs dans le système nerveux ont aussi comme l'Ach au niveau de la jonction neuromusculaire la caractéristique d'etre rapidement éliminé ,cet élimination peut être en rapport avec:

Phénomènes electrophysioloques

ce phénomène est très différents de ceux observes lors du PA ou la perméabilité membranaire a ces ions est séquentiel ,'autre part ,ces canaux ne sont pas voltage dépendant et ne sont pas bloques par la tetradotoxine ;de plus ces canaux sont beaucoup plus larges que ceux impliques dans la genèse du PA

Phénomènes electrophysioloques

Les potentiels postsynaptiques inhibiteurs :

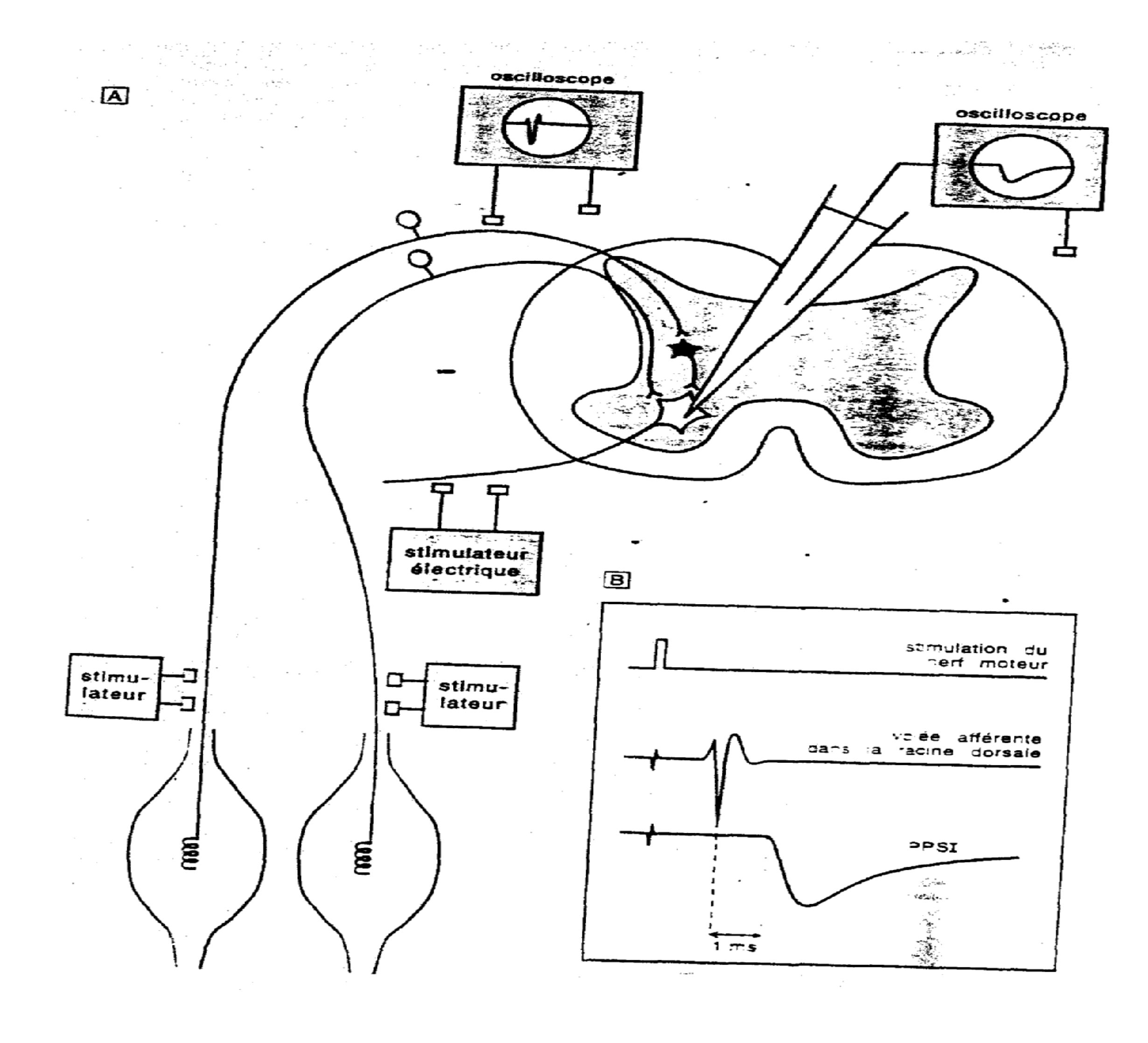
– Mise en évidence :

Dans la même préparation , un circuit inhibiteur simple : les fibres Ia excitent monosynaptiquement les motoneurones d'un muscle fléchisseur (agoniste) par exemple et inhibent, par l'intermédiaire d'un interneurone, les motoneurones du muscle extenseur (antagoniste).

Phénomènes électrophysioloques

Une microélectrode d'enregistrement est implantée dans le motoneurone du muscle ***antagoniste*** et une paire d'électrode d'enregistrement est placée dans le segment proximal de la racine dorsale.

Des électrodes de stimulation (Délivrant des chocs rectangulaires d'intensités croissantes) sont placées sur le nerf du muscle ***agoniste*** afin de stimuler les fibres Ia.


A
oscilloscope
oscilloscope
stimulateur électrique
stimu-lateur
stimu-lateur
B
stimulation du nerf moteur
volée afférente dans la racine dorsale
PPSI
1 ms

Phénomènes electrophysioloques

–Mécanismes ioniques du PPSE :

on a constate **l'augmentation simultanée de la perméabilité aux ions Na+ et K+** ,

Phenomenes electrophysioloques

- Résultat

Au niveau du motoneurone du muscle antagoniste on enregistre une **HYPERPOLARISATION:**

Elle survient apres un delai plus lent environs 1ms(presence d'interneurone)

Cette hyperpolarisation est appelé : ***potentiel postsynaptique inhibiteur*** **(P.P.S.I.).**

Phenomenes electrophysioloques

– **caractéristiques du PPSI** :

Le PPSI présente les mêmes caractéristiques déjà décrites pour le PPSE **:potentiel local** qui ne se propage qu’ electrotoniquement ,c’est un **potentiel sommable** et **graduable** et qui **n’obeit pas a la loi du tout ou rien** et n’a **pas de période réfractaire**.

Phenomenes electrophysioloques

Ce pendant le PPSI présente un temps de latence plus grand et la durée de la phase descendante est plus brève par rapport a celle du PPSE.

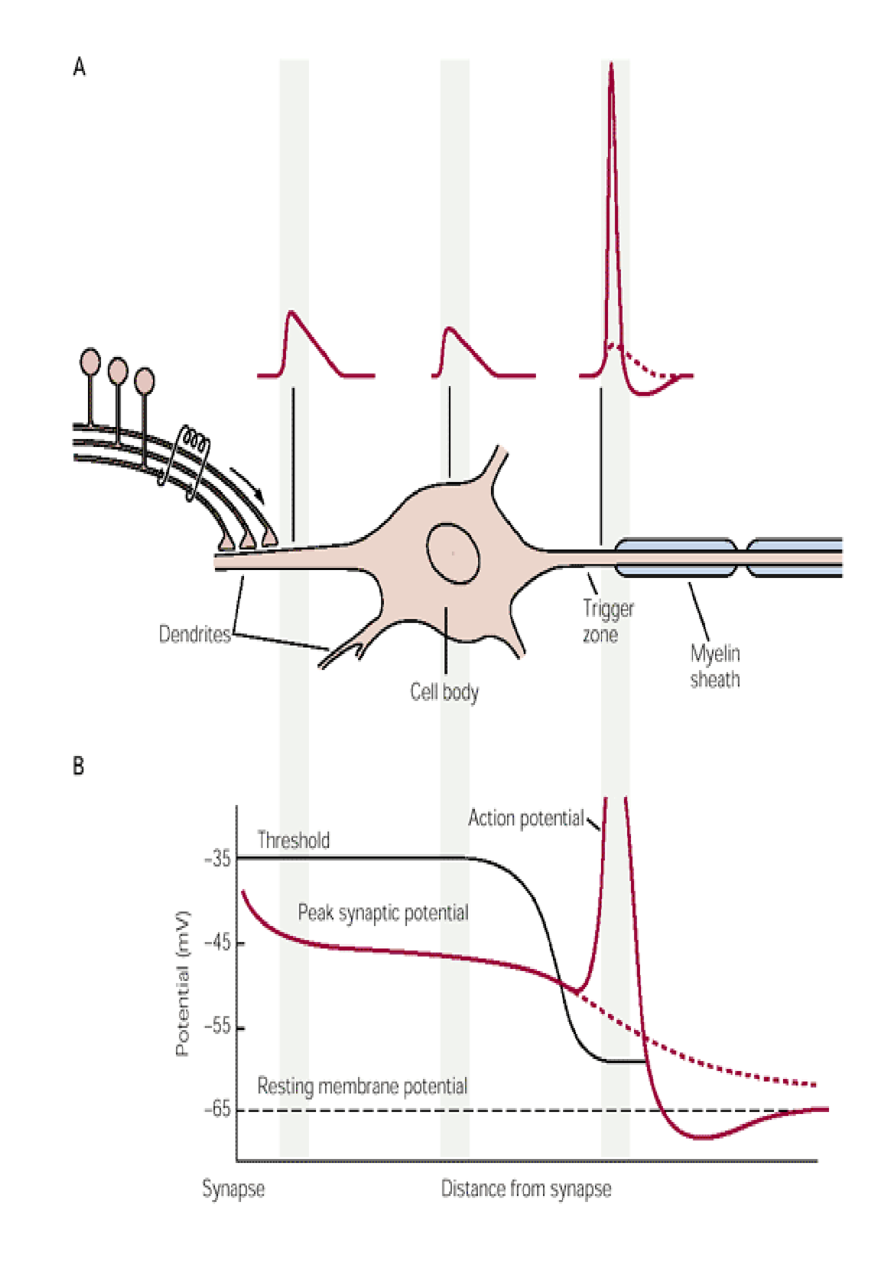
Phénomènes electrophysiologiques

– **Mécanismes ioniques :**

De la même façon que pour le PPSE, l'utilisation de la technique du potentiel imposé (voltage clamp) montre:

Fixation de neurotransmetteur sur récepteur→→ouverture des canaux ioniques→→entrée d'ions Cl-→→potentiel de membrane tend vers potentiel d'equilibre du Cl- →→hyperpolarisation=PPSI

Phénomènes electrophysiologiques naissance du PA au niveau du segment initial de l'axone



Intégration synaptique

Les effets postsynapiques de la plupart des synapses du SNC sont loin d'etre aussi puissant que ceux de la JNM .en realité, lesPPSE dus à l'activation d'une synapse excitatrice peuvent n'atteindre qu'une fraction de millivolte reste en dessous du seuil d'émission d'un PA.

Intégration synaptique

DE TELLES SYNAPSES PEUVENT-ELLES TRANSMETTRE LEURS INFORMATIONS SI LEURS PPSE SONT INFRALIMINAIRES?

Intégration synaptique

La réponse est que LA PLUPART DES NEURONES SONT INNERVES PAR DES MILLIERS DE SYNAPSES

ET LES PPSE PRODUITS PAR CHACUNE D'ELLES PEUVENT **SE SOMMER** dans L'ESPACE et dans LE TEMPS

Intégration synaptique

La sommation des PPSE et PPSI par la cellule nerveuse postsynaptique lui permet d'integer tous les messages électriques transmis par les synapses excitatrices et inhibitrice qui agissent sur elle à un moment donné.que la somme de ces de ces activites synaptiques arrive à produire un potentiel d'action dépend de l'équilibre entre excitation et inhibition .

Intégration synaptique

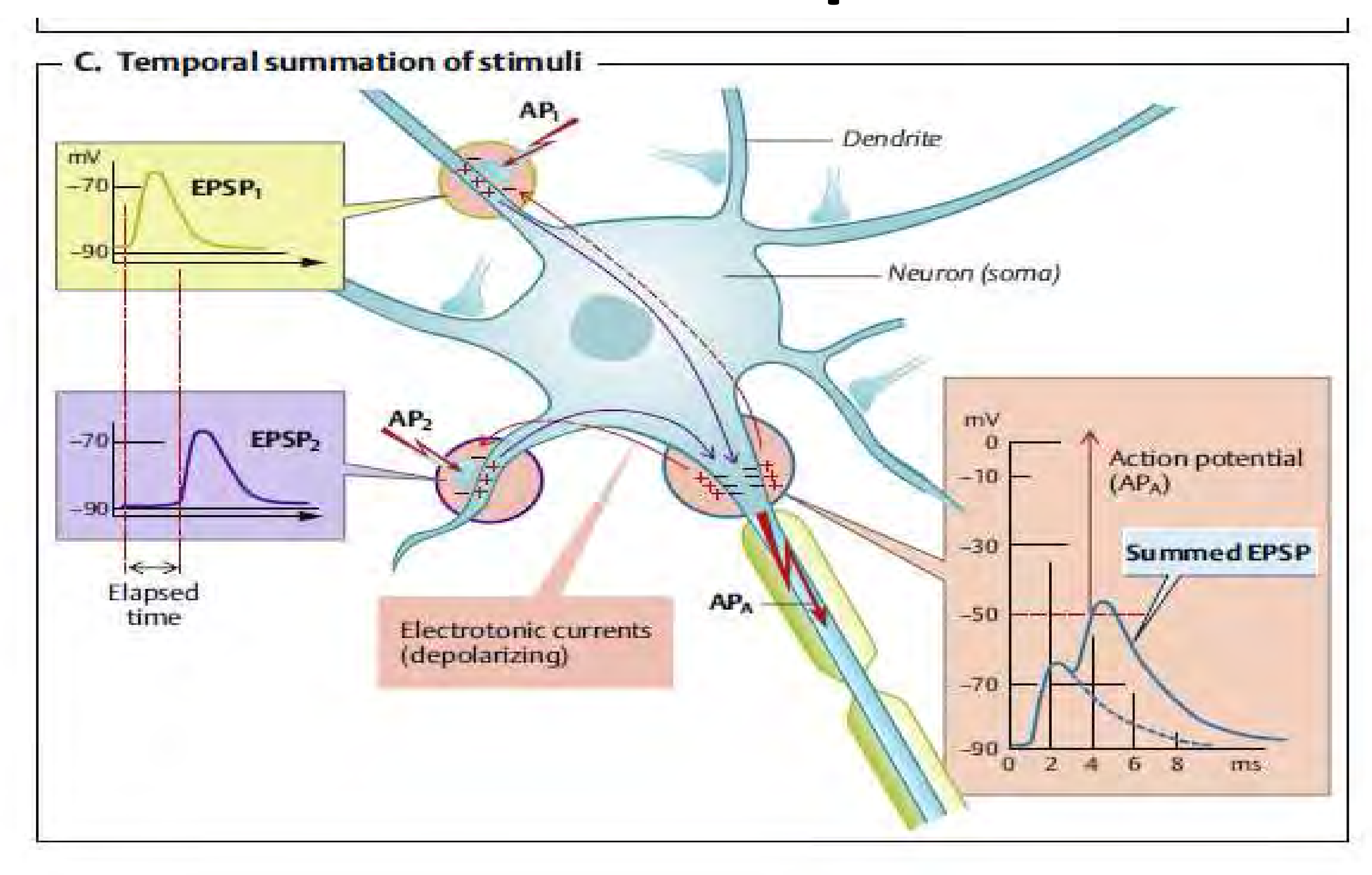
si la somme des PPSE etPPSI donne une depolarisation d'amplitude suffisante pour faire franchir le seuil,la cellule postsynaptique emmetra un potentiel d'action.si au contraire ,c'est l'inhibition qui l'emporte ,elle demeurera silencieuse .

Intégration synaptique

»**sommation temporelle:**

represente l'addition des PPSEgénéré au niveau de la meme synapse a un intervalle de temps entre 5-15 ms

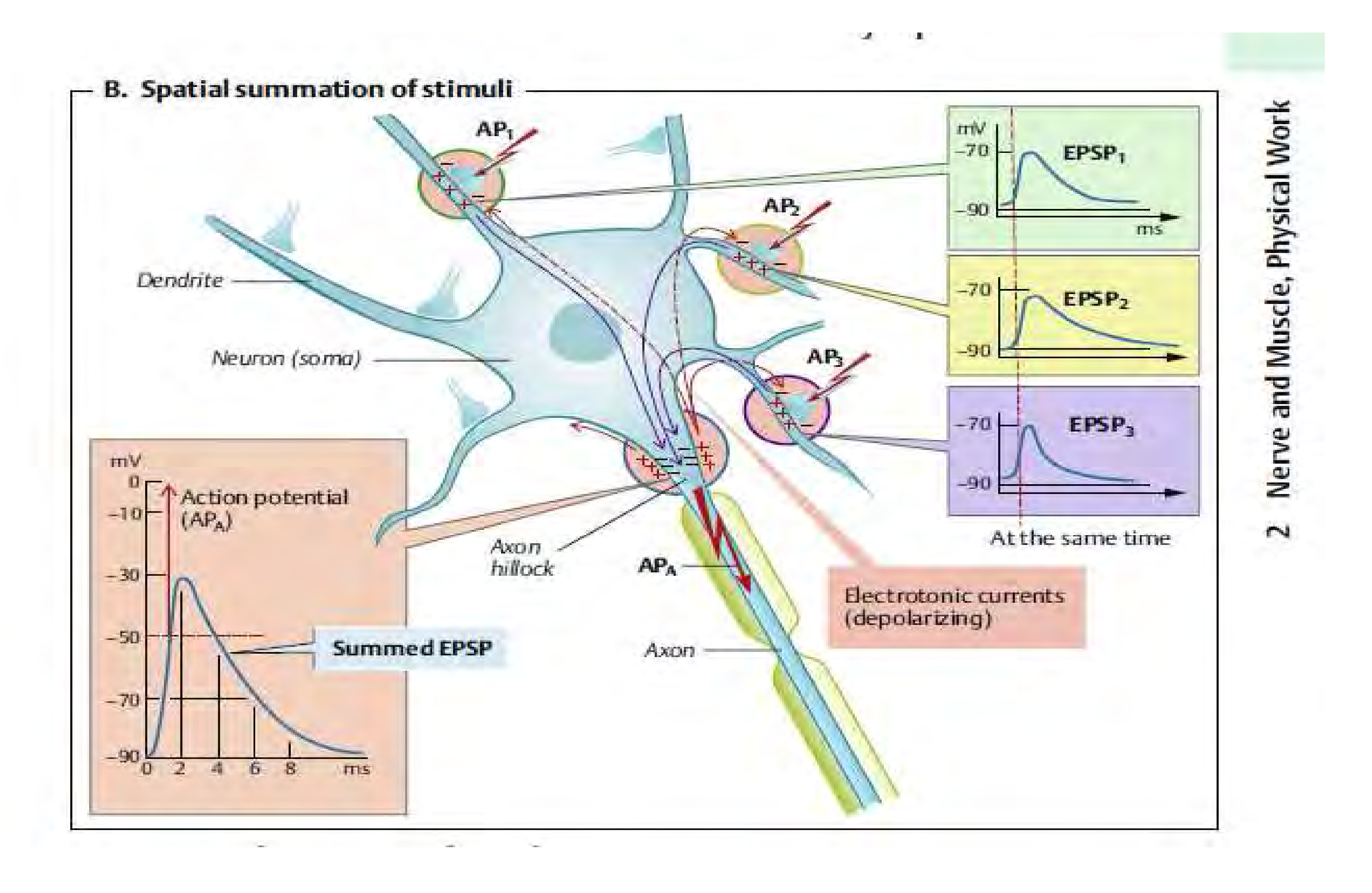
Intégration synaptique sommation temporelle



Integration synaptique

»**sommation spatiale :**C' est l'addition des PPSE généré simultanement au niveau de plusieurs synapses du meme neurone; c'est une sommation lineaire et geometrique.

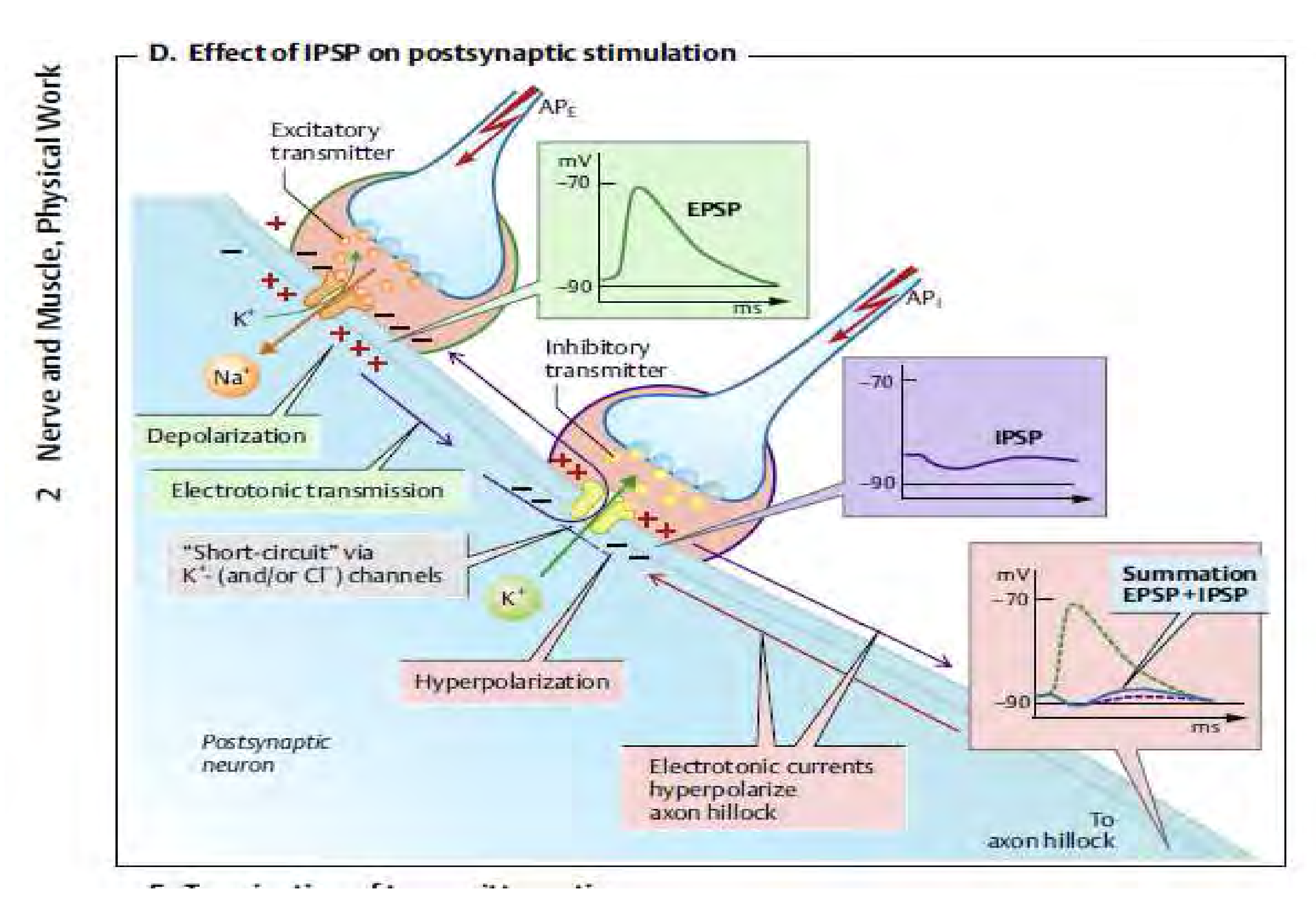
Integration synaptique sommation spatiale



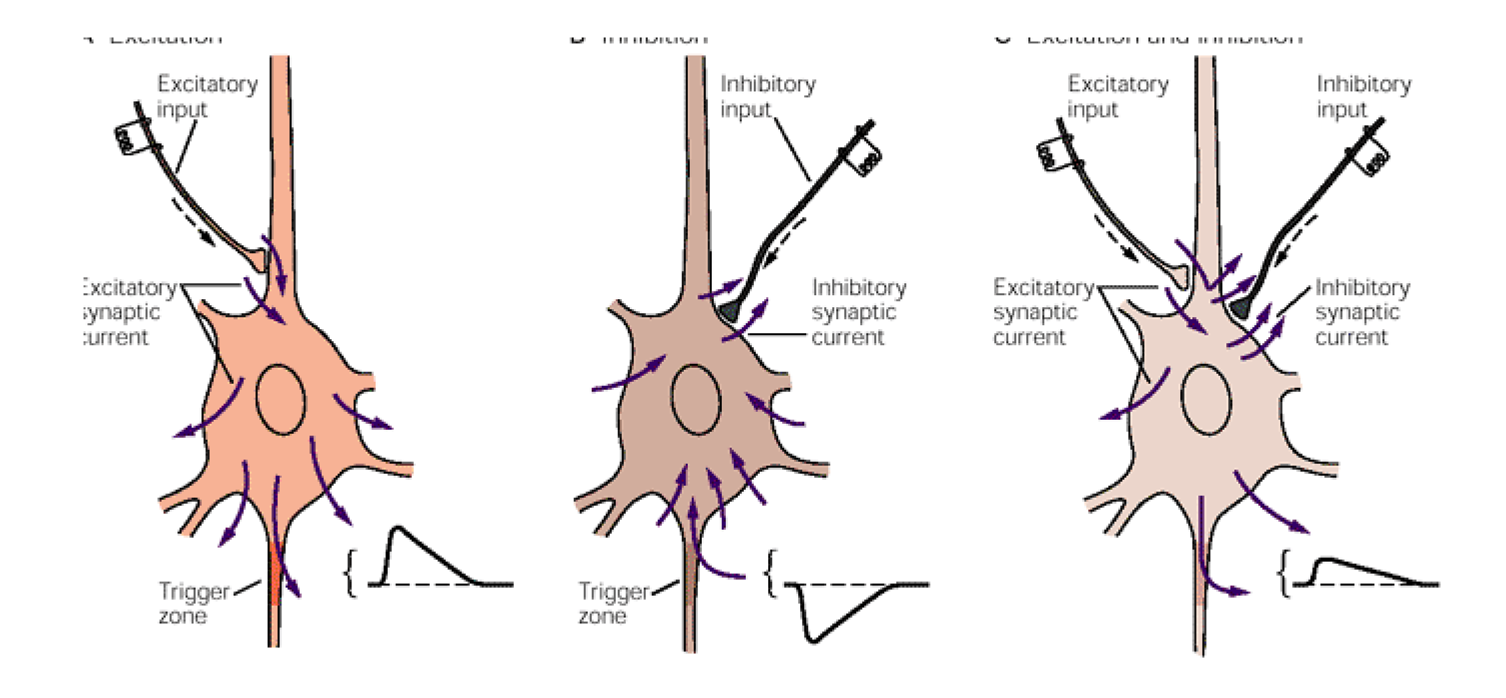
Intégration synaptique

L'action du PPSI d'éloigner le potentiel de membrane de sont potentiel de repos et par conséquent réduire la probabilité d'apparition du PA

Integration synaptique
Effet des PPSI



Intégration synaptique



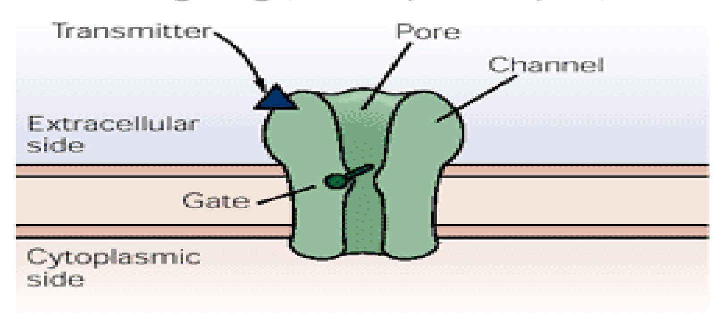
Les deux familles de recepteurs postsynaptique

RECEPTEURS IONOTROPIQUES=canaux ioniques actives par un ligant

RECEPTEURS METABOTROPIQUES=recepteurs couplés à une proteine G

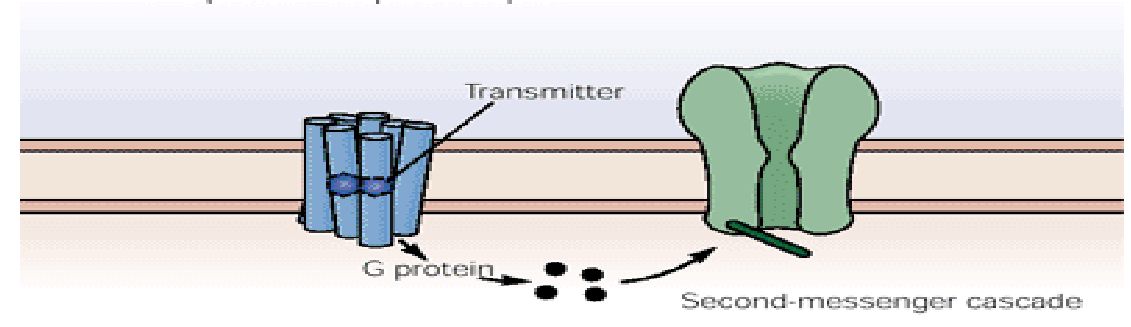
Les deux familles de récepeurs postsynaptique

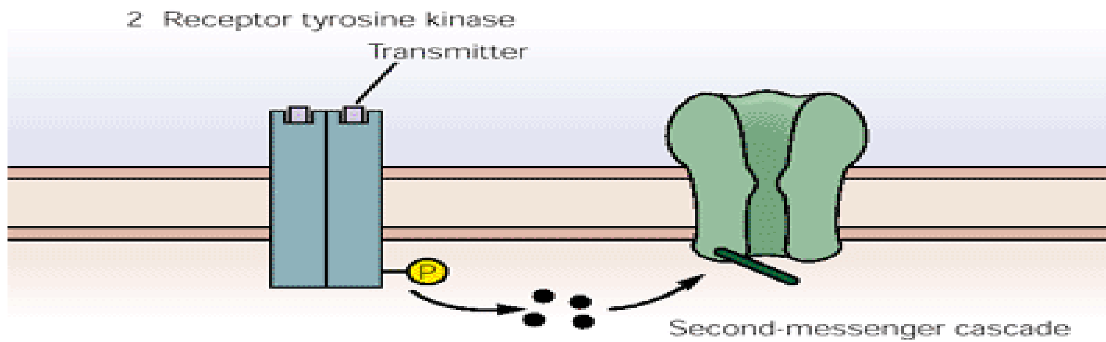




B Indirect gating

1 G protein–coupled receptor





Les deux familles de récepeurs postsynaptique

RECEPTEURS IONOTROPIQUES:

Directement lie aux canaux ioniques

Multimeres de 4 ou 5 sous-unites proteiques

Presentent des effets postsynaptiques brefs

Il peut s’agir de PPSE ou PPSI

Les deux familles de récepeurs postsynaptique

RECEPTEURS METABOTROPIQUES:

Le deplacement des ions à travers un canal ionique ne peut se faire qu'au terme d'une ou plusieurs étapes métaboliques;

L'activation de ces canaux se fait par l'intermediaire d'une proteine G

La proteine G agit soit directement sur le canal ionique soit en activant d'autres proteines;

L'activation des recepteurs métabotropiques prodiut des reponses plus lentes.

neuromediateur	précurseur	Principaux types de recepteurs	Mécanisme d'action postsynaptique
Acétylcholine (Ach)	Acétyl coenzyme A+CHOLINE	Nicotinique(N1-N2) Mucarinique(M1,M2,M3, M4,M5)	Ionotropque,canal ctionique metabotropique
Acide aminé excitateur: Glutamate	Glutamine	NMDA,AMPA,KA	Ionotropique canal cationique.
Acide aminé inhibiteur:Acide Gamma Amino Butyrique:GABA	Acide glutamique	GABAa,GABAc, GABAb	Ionotropique canal chlore. métabotropique
Monoamines: Noradrenaline(NA)	dopamine	α 1,α2 β1, β2,β3	Métabotropiques Métabotropiques
Sérotonine:5HT 5hydroxytripamine	Triptophane	5-HT3 5-HT1,5-HT2, 5-HT4, 5-HT5,5-HT6,5-HT7	Ionotropique métabotropique

Exemple de récepteur ionotropique

LE GLUTAMATE EST LE MEDIATEUR HABITUEL DES **SYNAPSES EXCITATRICES** DU SNC

3 TYPES DE RECEPTEURS IONOTROPES ACTIVES PAR LE GLUTAMATE DISTINGUES SELON LEUR AGONISTE **: NMDA; AMPA; KA**

Exemple de récepteur ionotropique

A Ionotropic glutamate receptor

Non-NMDA

Na+

Glu

K+

NMDA

Na+

Ca^{2+}

Mg^{2+}

Glu

Zn^{2+}

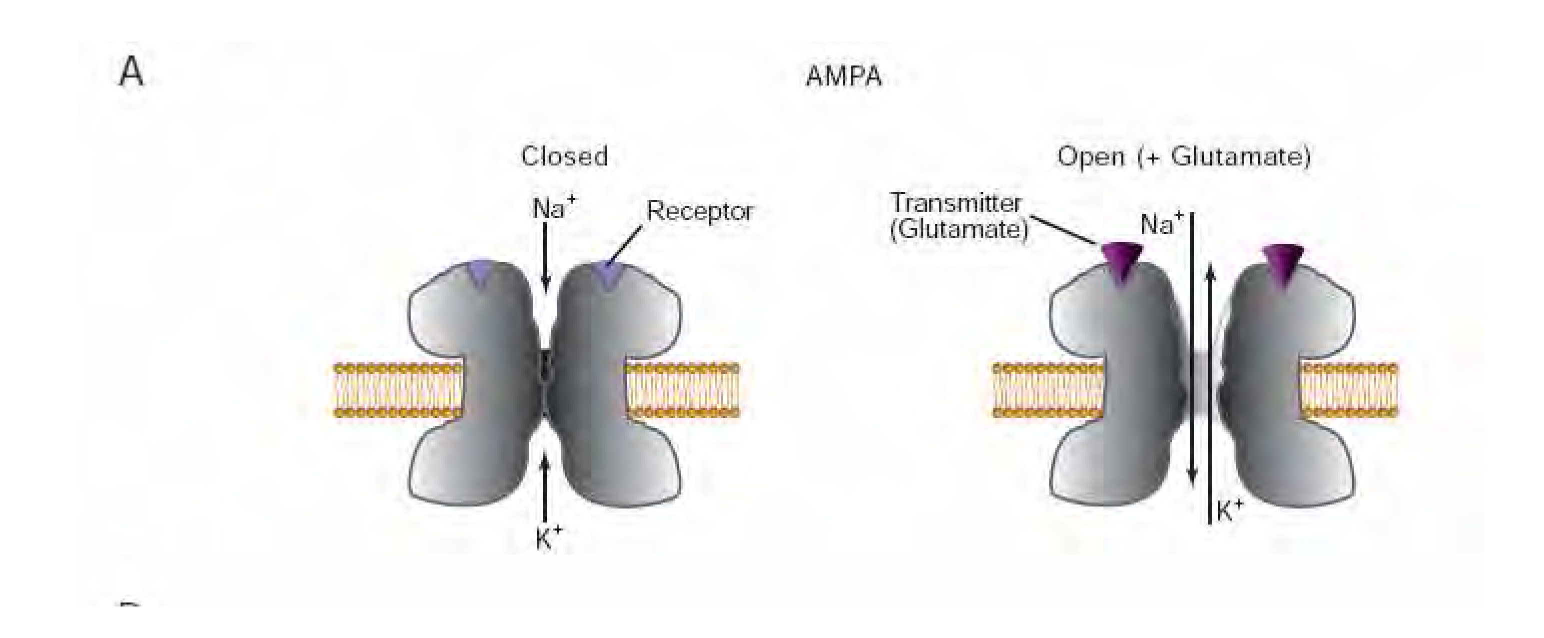
Gly

PCP

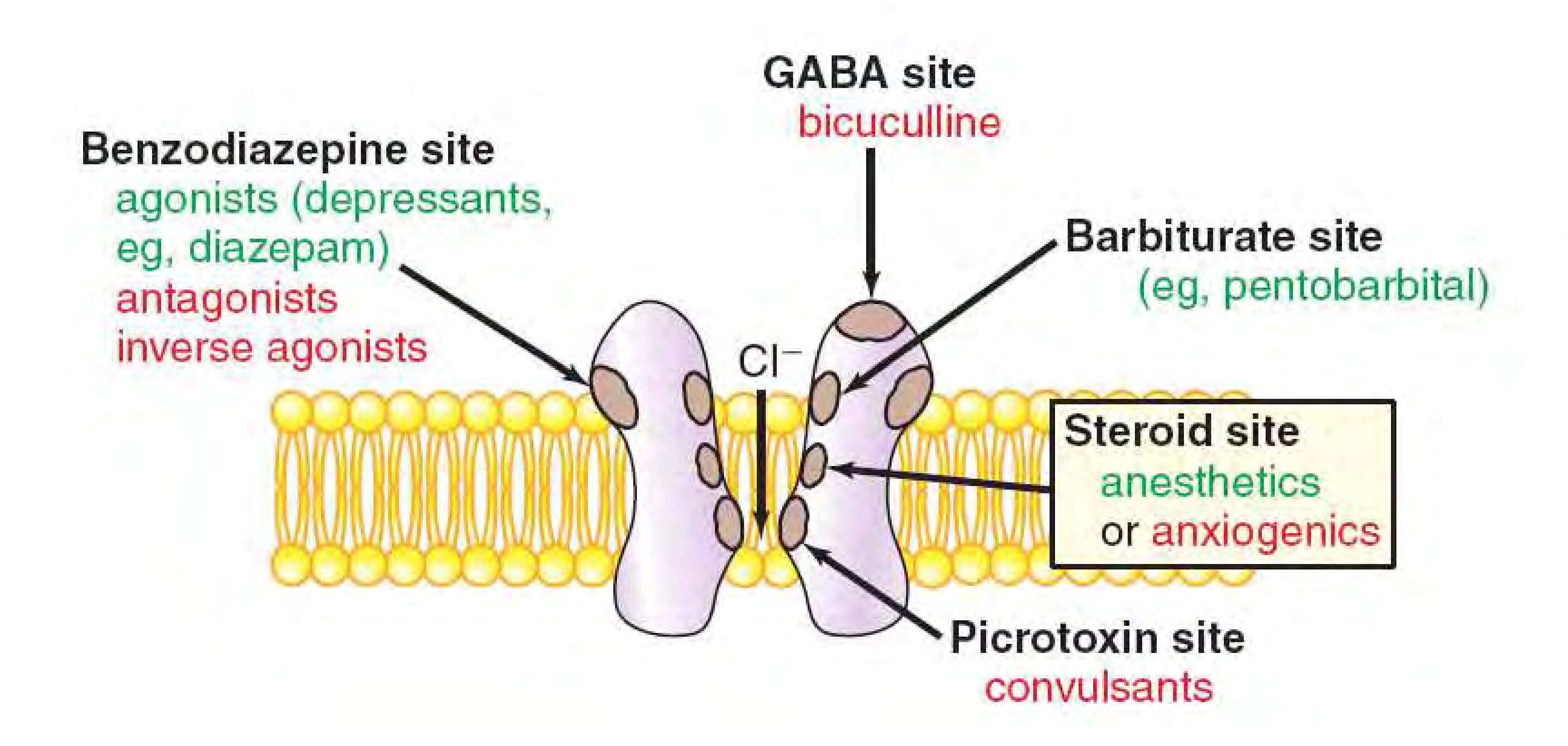
Mg^{2+}

K+

Exemple de récepteur ionotropique

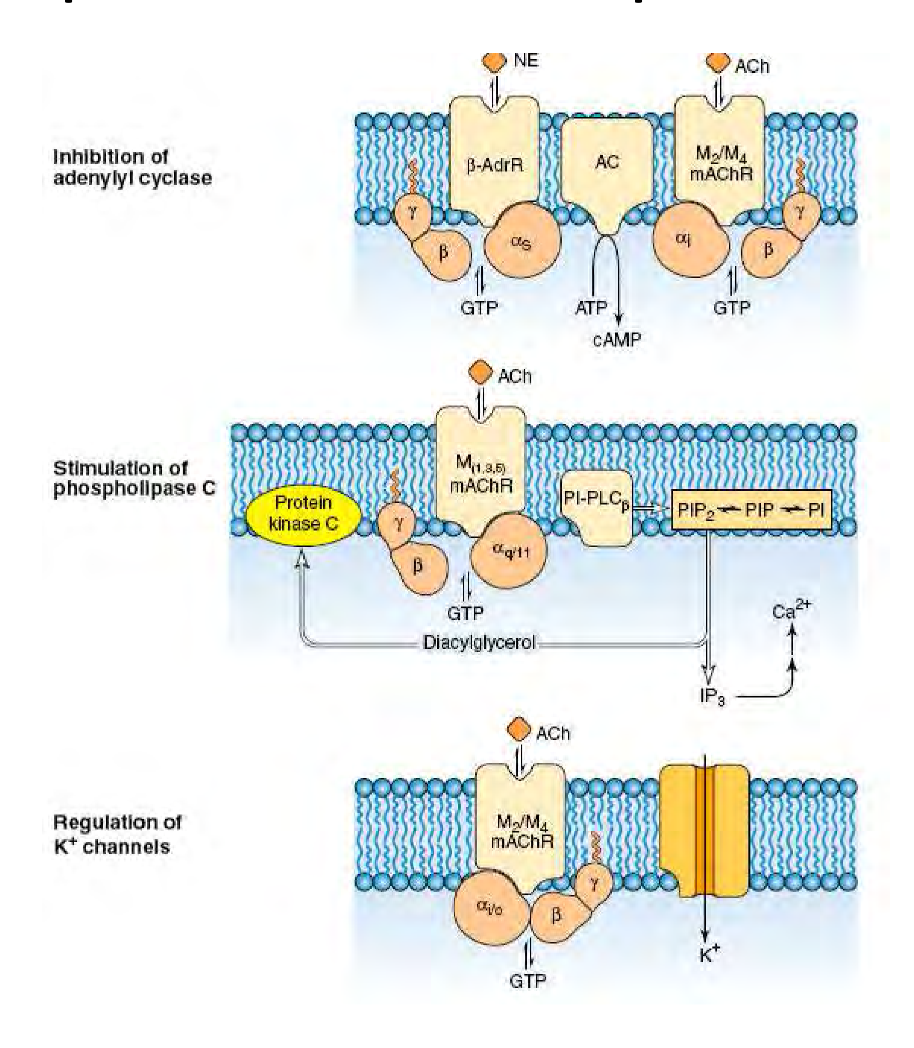


LE GABA est LE MEDIATEUR HABITUEL DES SYNAPSES INHIBITRICES



Exemple de recepteur metabotrope

recepteur muscarinique de l'Ach



SYSTEMES NEUROCHIMIQUES DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

SYSTEMES CHOLINERGIQUES

A-Système nerveux peripherique:

-Jonction neuromusculaire.

-système nerveux vegetatif.

B-systemenerveux central:

-role de l'Acetylcholine dans la mémoire (maladie d'Alzheimer)

SYSTEMES MONOMINERGIQUES

- NORADRENALINE ou NOREPINEPHRINE
- DOPAMINE
- ADRENALINE ou EPINEPHRINE
- SEROTONINE

SYSTEMES NEUROCHIMIQUES DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

- AU NIVEAU du SYSTEME NERVEUX PERIPHERIQUE VEGETATIF (Noradrénaline et Adrénaline surtout)

- AU NIVEAU DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL :

  - CONTROL DE LA MOTRICITE :DOPAMINE et NOYAU GRIS DELABASE (maladie de PARKINSON)

- CONTROL DES PROCESSUS COGNITIFS , EMOTIONNELS ,VIGILANCE…

  MALADIES PSYCHIATRIQUES

Phénomènes de plasticité

LES CONNEXION SYNAPTIQUE SE MODIFIENT EN PERMAENCE=PHENOMENE DE PLASTICITE SYNAPTIQUE:

SUPPORT DES PROCESSUS ADAPTATIFS DU SYSTÈME NERVEUX→responsable des capacites d'apprentissage des animaux ou de l'homme

Quelques mecanismes cellulaires d’apprentissage simples:

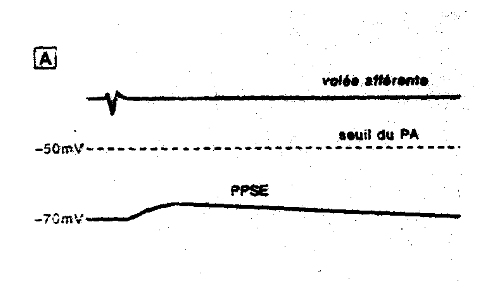
POTENTIALISATION A LONG TERME: observé au niveau del’hippocampe au cours des processus de lapprentissage associatif

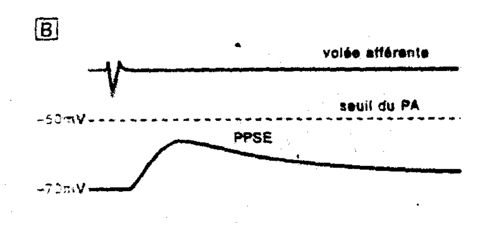
DEPRESSION A LONG TERME:mise en evidence au niveau des cellules de Purkinje du cervelet

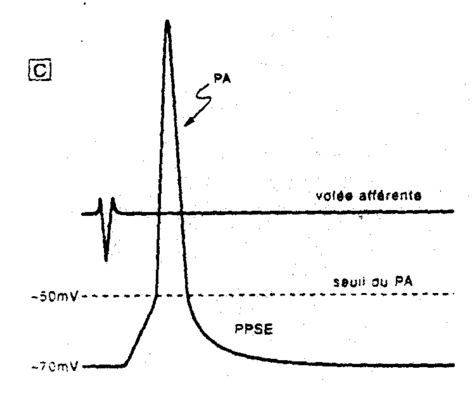
CONCLUSION

La transmission synaptique garde une place très importante dans la transmission de l'information ,qui peut parcourir de grande distance en quelles que millisecondes ,ainsi la synapse a toujours fait l'objet de nombreuses études, d'autan plus que l'atteinte d' un constituant de cette structure peut être à l'origine de nombreuses pathologies affectant le système nerveux. La synapse constitue aussi le siège d'action de nombreuse substances pharmacologiques ,il est ainsi justifie de lui accordes une imporatnce particulire.

MERCI

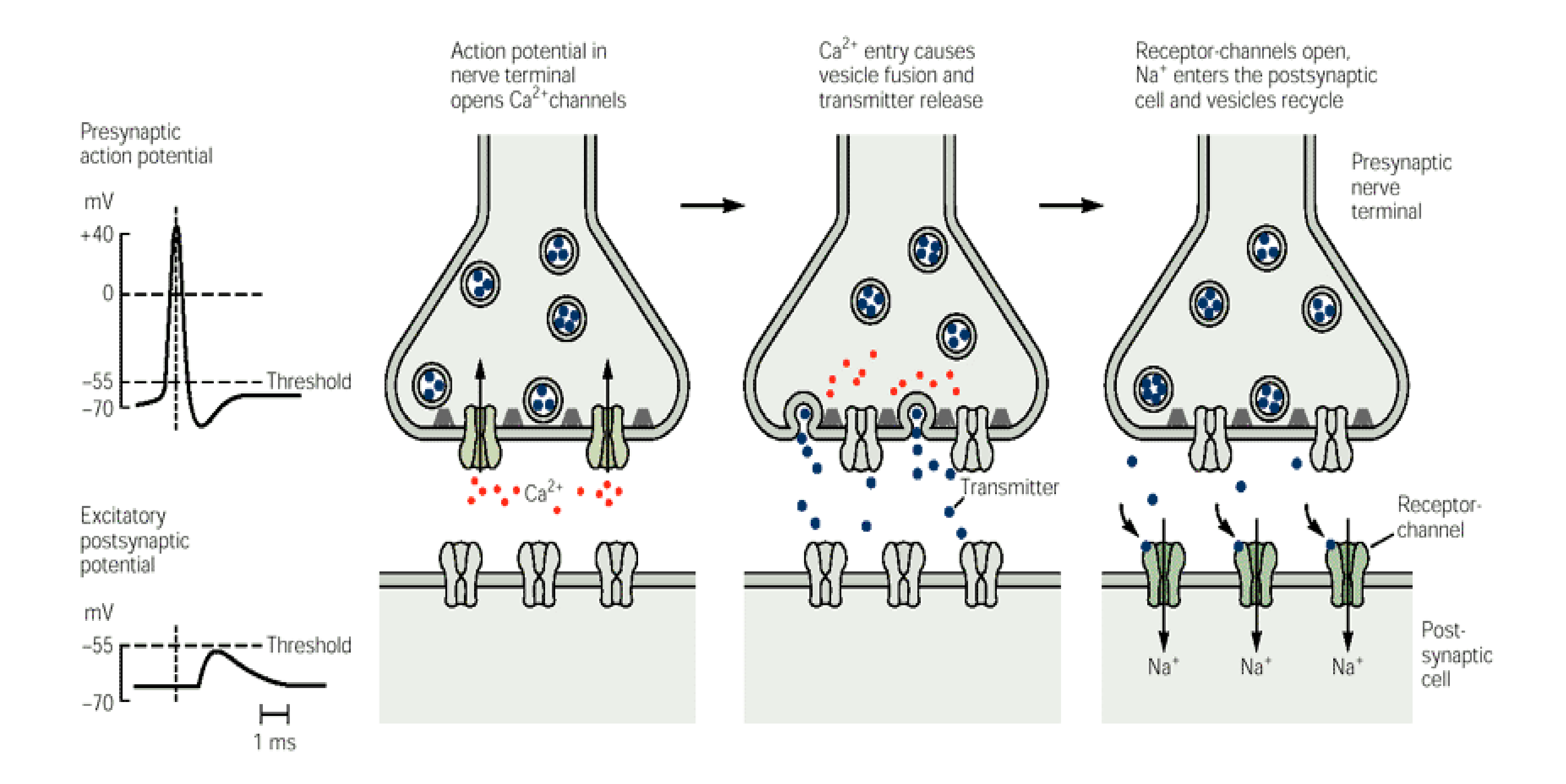

A
volée afférente
seuil du PA
-50mV
PPSE
-70mV


B
volée afférente
seuil du PA
PPSE

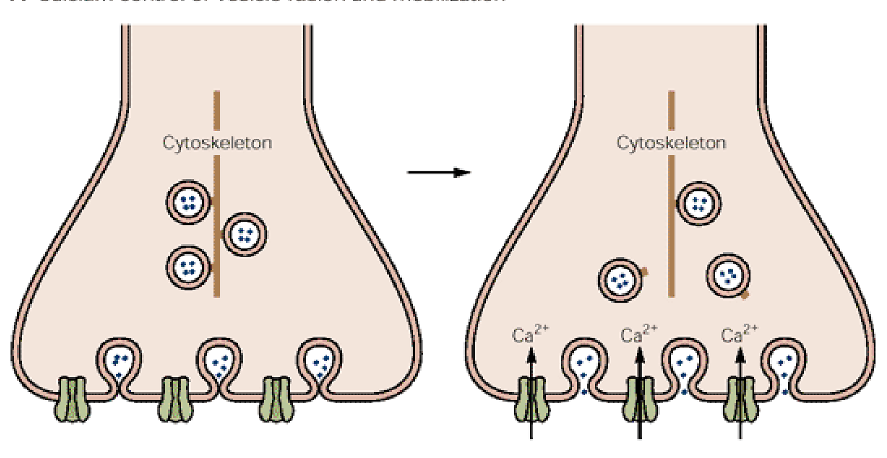

C
PA
volée afférente
seuil du PA
-50mV
PPSE
-70mV

Phenomenes electrophysioloques

kandel


Action potential in
nerve terminal
opens Ca2+ channels
Ca2+ entry causes
vesicle fusion and
transmitter release
Receptor-channels open,
Na+ enters the postsynaptic
cell and vesicles recycle
Presynaptic
action potential
mV
+40
0
-55
-70
Threshold
Presynaptic
nerve
terminal
Ca2+
Transmitter
Receptor-
channel
Excitatory
postsynaptic
potential
mV
-55
-70
Threshold
1 ms
Na+
Na+
Na+
Post-
synaptic
cell

A Calcium control of vesicle fusion and mobilization



B Rab3A control of vesicle fusion

